

Prospecto: información para el usuario

Terlipresina acetato EVER Pharma 2 mg solución inyectable terlipresina acetato

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Terlipresina acetato EVER Pharma y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Terlipresina acetato EVER Pharma
3. Cómo usar Terlipresina acetato EVER Pharma
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Terlipresina acetato EVER Pharma
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Terlipresina acetato EVER Pharma y para qué se utiliza

Terlipresina acetato EVER Pharma contiene el principio activo terlipresina, que es una hormona pituitaria sintética (esta hormona normalmente es producida por la glándula pituitaria que está en el cerebro). Se administrará mediante una inyección en una vena.

Terlipresina acetato EVER Pharma se usa para el tratamiento de:

- hemorragias de las venas dilatadas (ensanchamiento) en el tubo que conduce los alimentos a su estómago (llamado varices esofágicas sangrantes).
- tratamiento de emergencia del síndrome hepatorenal de tipo 1 (insuficiencia renal rápidamente progresiva) en pacientes con cirrosis hepática (cicatrización del hígado) y ascitis (hidropesía abdominal).

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Terlipresina acetato EVER Pharma

No use Terlipresina acetato EVER Pharma:

- si es alérgico a la terlipresina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si está embarazada.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren Terlipresina acetato EVER Pharma:

- Si sufre una infección grave conocida como shock séptico
- Si padece asma bronquial u otras enfermedades que afectan a su respiración
- Si tiene la tensión arterial alta no controlada, circulación sanguínea insuficiente en los vasos del corazón (p. ej. angina de pecho)
- Si previamente ha tenido un ataque al corazón (infarto de miocardio), o si sufre endurecimiento de las arterias (arteriosclerosis)
- Si sufre ataques (convulsiones)

- Si presenta latidos irregulares del corazón (arritmias cardíacas) o antecedentes de prolongación del intervalo QT (alteraciones del ritmo cardíaco)
- Si tiene mala circulación de la sangre hacia el cerebro (por ejemplo, ha sufrido un ictus) o hacia sus extremidades (enfermedad vascular periférica)
- Si tiene la función renal alterada (insuficiencia renal)
- Si sufre alteraciones en el nivel de sales (electrolitos) en la sangre
- Si presenta una disminución de la cantidad de líquido en la circulación o ya ha perdido una gran cantidad de sangre
- Si tiene más de 70 años.

Si padece cualquiera de estas situaciones (o no está seguro), informe a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren Terlipresina acetato EVER Pharma.

Durante el tratamiento con Terlipresina acetato EVER Pharma se debe asegurar que se controle su función cardíaca y el equilibrio de líquidos y electrolitos.

Terlipresina acetato EVER Pharma puede aumentar el riesgo de desarrollar una insuficiencia respiratoria (dificultades respiratorias graves) que puede ser mortal. Si experimenta dificultad respiratoria, o síntomas de sobrecarga de líquidos, antes o durante el tratamiento con Terlipresina acetato EVER Pharma informe a su médico inmediatamente.

Si recibe tratamiento para una enfermedad hepática y renal muy grave (síndrome hepatorenal tipo 1), su médico se debe asegurar de que se controle su función cardíaca y el equilibrio de líquidos y electrolitos durante el tratamiento.

Se requiere un cuidado especial si tiene una enfermedad cardíaca o pulmonar previa, ya que Terlipresina acetato EVER Pharma puede inducir isquemia cardíaca (disminución de la cantidad de flujo sanguíneo al corazón) e insuficiencia respiratoria (dificultades respiratorias graves).

El tratamiento con Terlipresina acetato EVER Pharma se debe evitar si tiene insuficiencia hepática con fallos orgánicos múltiples y/o insuficiencia renal con niveles muy altos de creatinina (un producto de desecho) en la sangre, ya que aumenta el riesgo de resultados adversos.

Si recibe tratamiento para una enfermedad hepática y renal muy grave, Terlipresina acetato EVER Pharma puede aumentar el riesgo de desarrollar sepsis (bacterias en la sangre y respuesta extrema del organismo a una infección) y shock séptico (una afección grave que se produce cuando una infección importante provoca una presión arterial baja y un flujo sanguíneo reducido). Su médico tomará precauciones adicionales en su caso.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Terlipresina acetato EVER Pharma en niños y adolescentes debido a que no hay suficiente experiencia.

Uso de Terlipresina acetato EVER Pharma con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe inmediatamente a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- medicamentos con efecto sobre la frecuencia cardíaca (por ejemplo, beta-bloqueantes, sufentanilo o propofol)
- medicamentos que pueden provocar latidos irregulares del corazón (arritmias) como los siguientes:

- medicamentos antiarrítmicos conocidos como clase IA (quinidina, procainamida, disopiramida) y clase III (amiodarona, sotalol, ibutilida, dofetilida)
- eritromicina (un antibiótico)
- antihistamínicos (utilizados principalmente para tratar las alergias, pero también presentes en ciertos preparados para la tos y el catarro)
- antidepressivos tricíclicos utilizados para tratar la depresión
- medicamentos que pueden alterar el nivel de sal o electrolitos en la sangre, especialmente diuréticos (utilizados para eliminar líquidos, en el tratamiento de la hipertensión e insuficiencia cardíaca)

Embarazo y lactancia

Informe a su médico si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.

Terlipresina acetato EVER Pharma no debe utilizarse durante el embarazo.

Se desconoce si Terlipresina acetato EVER Pharma está presente en la leche materna. Por tanto, se desconocen los posibles efectos sobre el niño. Consulte a su médico para conocer el riesgo potencial para el lactante.

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, si no se siente bien después de la administración de la inyección, no conduzca ni maneje máquinas.

Terlipresina acetato EVER Pharma contiene sodio

Este medicamento contiene 3,68 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada ml. Esto equivale a 0,18% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto .

3. Cómo tomar Terlipresina acetato EVER Pharma

Este medicamento es inyectado o perfundido por vía intravenosa por su médico. El médico decidirá la dosis más apropiada para usted y se le controlará continuamente el corazón y la circulación sanguínea durante la administración. Consulte a su médico para obtener información adicional sobre su uso.

Uso en adultos

1. Manejo a corto plazo de las varices esofágicas sangrantes.

Inicialmente se administran 1-2 mg de terlipresina acetato (5-10 ml de Terlipresina acetato EVER) mediante una inyección en una vena. La dosis dependerá de su peso corporal.

Después de la inyección inicial, se podrá reducir la dosis a 1 mg de terlipresina acetato (5 ml) cada 4-6 horas.

2. Síndrome hepatorenal de Tipo 1

La dosis normal para la inyección es de 1 mg de terlipresina acetato cada 6 horas, durante al menos 3 días. Si la reducción de la creatinina sérica es menor del 30% después de 3 días de tratamiento, su médico debe considerar el doblar la dosis a 2 mg cada 6 horas.

También se le puede administrar Terlipresina acetato EVER Pharma en forma de goteo (perfusión intravenosa continua) comenzando normalmente con 2 mg de acetato de terlipresina al día y aumentando de forma escalonada hasta un máximo de 12 mg de acetato de terlipresina al día.

Si no existe respuesta a Terlipresina acetato EVER Pharma, o si los pacientes tienen una respuesta completa, el tratamiento con Terlipresina acetato EVER debe interrumpirse.

Cuando se observa una reducción de la creatinina sérica, se debe mantener el tratamiento con Terlipresina acetato EVER Pharma hasta un máximo de 14 días.

Uso en personas de edad avanzada

Si tiene más de 70 años, consulte a su médico antes de que le administren Terlipresina acetato EVER Pharma.

Uso en pacientes con problemas de riñón

Terlipresina acetato EVER Pharma debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal de larga duración.

Uso en pacientes con problemas de hígado

No se requiere un ajuste de dosis en los pacientes con problemas hepáticos.

Uso en niños y adolescentes

Terlipresina acetato EVER Pharma no está recomendado para su uso en niños y adolescentes debido a que no hay suficiente experiencia.

Duración del tratamiento

El uso de este medicamento está limitado a 2 – 3 días, para el tratamiento a corto plazo de las varices esofágicas sangrantes y a un máximo de 14 días para el tratamiento del síndrome hepatorenal de tipo 1, dependiendo de la evolución de su enfermedad.

Si se le administra más Terlipresina acetato EVER Pharma de la que deben

Como este medicamento es administrado por profesional sanitario, es improbable que se le administre una dosis mayor de la recomendada. Si recibe una cantidad excesiva, puede experimentar un rápido aumento de la tensión arterial (esto se detectará durante el control continuo), especialmente si ya sufre hipertensión. Si esto ocurre, se le administrará otro medicamento denominado alfa bloqueante (por ejemplo, clonidina) para controlar la tensión arterial.

Si experimenta desvanecimiento, mareos o sensación de desmayo, consulte a su médico ya que podrían ser síntomas de un ritmo cardiaco lento. Esto puede tratarse con otro medicamento llamado atropina.

Si interrumpe el tratamiento con Terlipresina acetato EVER Pharma

Su médico le indicará cuándo tiene que dejar de recibir este medicamento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos importantes que necesitan atención inmediata:

En casos muy raros, existe la posibilidad de que se produzcan efectos adversos graves cuando se le administra Terlipresina acetato EVER Pharma. Si padece alguno de los siguientes efectos adversos, **informe a su médico inmediatamente** en caso de que sea posible. Su médico debe dejar de administrarle Terlipresina acetato EVER Pharma.

- dificultades graves para respirar debido a un ataque de asma
- dolor agudo en el pecho (angina)
- latidos irregulares del corazón graves y persistentes
- piel muerta alrededor del área de inyección (necrosis)
- convulsiones (ataques)

Informe inmediatamente a su médico o a otro profesional sanitario:

- si desarrolla dificultades respiratorias o experimenta un empeoramiento de la capacidad respiratoria (signos o síntomas de insuficiencia respiratoria). Este efecto adverso es muy frecuente si está en tratamiento por el síndrome hepatorenal tipo 1 - pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas.
- si desarrolla signos o síntomas de infección en la sangre (sepsis/shock séptico), que pueden incluir fiebre y escalofríos o temperatura corporal muy baja, piel pálida y/o azulada, disnea grave, orinar menos de lo habitual, latidos cardíacos rápidos, náuseas y vómitos, diarrea, fatiga y debilidad, y sensación de mareo. Este efecto adverso es frecuente si está en tratamiento por el síndrome hepatorenal de tipo 1: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas.

Otros efectos adversos que pueden aparecer con distinta frecuencia según la enfermedad que se padezca:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 cada 10 personas)

Si tiene el síndrome hepatorenal tipo 1:

- dificultad para respirar (disnea)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- ritmo cardíaco muy lento
- signos de circulación sanguínea insuficiente en los vasos del corazón en el electrocardiograma
- tensión arterial alta o baja
- circulación sanguínea insuficiente en brazos, piernas y piel
- palidez en el rostro
- palidez en la piel
- cefalea
- calambres abdominales temporales
- diarrea temporal
- calambres abdominales (en mujeres)

Informe inmediatamente a su médico o a otro profesional sanitario:

Si tiene el síndrome hepatorenal tipo 1:

- líquido en los pulmones (edema pulmonar)
- dificultades para respirar (dificultad respiratoria)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- dolor en el pecho
- rápido aumento de la tensión arterial
- ataque cardíaco
- ritmo cardíaco demasiado rápido (palpitaciones)
- hinchazón de los tejidos corporales o líquido en los pulmones
- coloración azulada de la piel o los labios
- sofocos
- náuseas temporales
- vómitos temporales
- flujo sanguíneo insuficiente en el sistema intestinal
- inflamación de los vasos linfáticos (finas líneas rojas bajo la piel que se extienden desde la zona afectada hasta la axila o ingle y fiebre, escalofríos, dolor de cabeza y dolor muscular)
- niveles demasiado bajos de sodio en sangre (hiponatremia)

Informe inmediatamente a su médico o a otro profesional sanitario:

Si tiene venas dilatadas (que se ensanchan) en el conducto alimentario:

- líquido en los pulmones (edema pulmonar)
- dificultades para respirar (dificultad respiratoria)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas)

- ictus

- niveles demasiado altos de azúcar en sangre (hiperglucemia)

Informe inmediatamente a su médico o a otro profesional sanitario:

Si tiene venas dilatadas (que se ensanchan) en el conducto alimentario:

- dificultad para respirar (disnea)

No conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- fallo cardíaco
- Torsade de Pointes
- piel muerta (necrosis) en áreas no relacionadas con el lugar de la inyección
- disminución del flujo sanguíneo al útero
- contracciones uterinas

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano:

<https://www.notificaram.es>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Terlipresina acetato EVER Pharma

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en el vial después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera entre 2°C y 8°C. No congelar.

La solución debe inspeccionarse visualmente para detectar si hay partículas o decoloración antes de la administración. No se debe usar el medicamento si se observa decoloración.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Terlipresina acetato EVER Pharma

- El principio activo es terlipresina acetato.

10 ml de solución inyectable contiene 2 mg de terlipresina acetato, correspondiente a 1,7 mg de terlipresina.

Esto es equivalente a 0,2 mg de terlipresina acetato por ml, correspondiente a 0,17 mg de terlipresina por ml.

- Los demás componentes son: cloruro de sodio, ácido acético, hidróxido sódico (para ajuste del pH), ácido clorhídrico (para ajuste del pH) y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Este medicamento se presenta en viales de vidrio transparente que contienen 10 ml de solución transparente e incolora.

Este medicamento está disponible en envases de tamaño: 1 x 10 ml y 5 x 10 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

EVER Valinject GmbH
Oberburgau 3
4866 Unterach am Attersee
Austria

Responsable de la fabricación

EVER Pharma Jena GmbH
Otto-Schott-Strasse 15
07745 Jena
Alemania

EVER Pharma Jena GmbH
Brüsseler Str. 18
07747 Jena
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

EVER Pharma Therapeutics Spain, S.L.
C/Toledo 170
28005 Madrid
España

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo y en el Reino Unido (Irlanda del Norte) con los siguientes nombres:

AT	Terlipressinacetat EVER Pharma 0,2 mg/ml Injektionslösung
BG	Терлипресин ацетат EVER Pharma 0,2 mg/ml инжекционен разтвор
CZ	Terlipresin acetát EVER Pharma
DE	Terlipressinacetat EVER Pharma 0,2 mg/ml Injektionslösung
ES	Terlipresina acetato EVER Pharma 1 mg solución inyectable
	Terlipresina acetato EVER Pharma 2 mg solución inyectable
FR	ACETATE DE TERLIPRESSINE EVER PHARMA 0,2 mg/ml, solution injectable
IE	Terlipressin acetate EVER Pharma 0.2 mg/ml solution for injection
IT	Terlipresina acetato EVER Pharma
PL	Terlipressini acetas EVER Pharma
PT	Terlipresina EVER Pharma, 0,2 mg/ml, Solução injetável

RO	Acetat de Terlipresină EVER Pharma 0,2 mg/ml soluție injectabilă
SK	Terlipresín EVER Pharma 0,2 mg/ml injekčný roztok
UK	Terlipressin acetate EVER Pharma 0.2 mg/ml solution for injection

Fecha de la última revisión de este prospecto: Mayo 2023

La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario

Posología

1) Tratamiento a corto plazo de las varices esofágicas sangrantes:

Dosis inicial: se administran 1 a 2 mg de terlipresina acetato[#] (equivalente a 5 a 10 ml de solución) por vía intravenosa durante un minuto.

Según el peso corporal del paciente, la dosis puede ajustarse del siguiente modo:

- peso inferior a 50 kg: 1 mg de terlipresina acetato (5 ml)
- peso entre 50 kg y 70 kg: 1,5 mg de terlipresina acetato (7,5 ml)
- peso superior a 70 kg: 2 mg de terlipresina acetato (10 ml).

Dosis de mantenimiento: después de la inyección inicial, la dosis puede reducirse a 1 mg de terlipresina acetato cada 4 a 6 horas.

[#] 1 a 2 mg de terlipresina acetato correspondientes a de 0,85 a 1,7 mg de terlipresina

El valor aproximado para la dosis diaria máxima de Terlipresina acetato EVER Pharma es de 120 microgramos de terlipresina acetato por kg de peso corporal.

El tratamiento debe limitarse a 2 a 3 días según la respuesta al tratamiento en el curso de la enfermedad.

Terlipresina acetato EVER Pharma se inyecta por vía intravenosa y debe administrarse durante un minuto.

2) Síndrome hepatorenal de tipo 1:

Una inyección por vía intravenosa de 1 mg de terlipresina acetato cada 6 horas durante un mínimo de 3 días. Si después de 3 días de tratamiento, la disminución de la creatinina sérica es menor del 3% respecto al valor inicial, debe considerarse el duplicar la dosis a 2 mg cada 6 horas.

Como alternativa a la inyección en bolo, terlipresina se puede administrar como una perfusión intravenosa (IV) continua con una dosis inicial de 2 mg de acetato de terlipresina/24 horas y se puede aumentar hasta un máximo de 12 mg de acetato de terlipresina/24 horas. La administración de terlipresina en perfusión intravenosa continua se puede asociar con menores tasas de reacciones adversas graves que con la administración intravenosa en bolo.

El tratamiento con terlipresina debe interrumpirse si no se obtiene respuesta al mismo (definida como una disminución de la creatinina sérica inferior al 30% en el día 7 respecto al valor basal) o en pacientes con respuesta completa (valores de creatinina sérica por debajo de 1,5 mg/dl, durante al menos dos días consecutivos).

En pacientes que mostraron una respuesta incompleta (disminución de la creatinina sérica de al menos un 30% respecto al valor inicial, pero sin alcanzar un valor inferior a 1,5 mg/dl en el día 7), debe mantenerse el tratamiento con terlipresina hasta un máximo de 14 días.

En la mayoría de ensayos clínicos que apoyan el uso de terlipresina en el tratamiento del síndrome hepatorenal, se administró simultáneamente albúmina humana a una dosis 1 g/kg PC el primer día y después a una dosis de 20 - 40 g/día.

La duración habitual del tratamiento del síndrome hepatorenal es de 7 días, siendo la duración máxima recomendada de 14 días.

Terlipresina acetato EVER Pharma debe utilizarse con precaución en pacientes mayores de 70 años y en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Síndrome hepatorenal de tipo 1:

La terlipresina se debe evitar en pacientes con disfunción renal avanzada, es decir, creatinina sérica basal $\geq 442 \mu\text{mol/l}$ (5,0 mg/dl), a menos que se considere que el beneficio supera los riesgos.

Terlipresina acetato EVER Pharma no está recomendado para su uso en niños y adolescentes debido a la insuficiente experiencia de seguridad y eficacia.

No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Síndrome hepatorenal de tipo 1:

Se debe evitar el uso de terlipresina en pacientes con enfermedad hepática grave definida como Insuficiencia Hepática Aguda sobre Crónica (IHAC) de grado 3 y/o una puntuación del Modelo de Enfermedad Hepática Terminal (MELD) ≥ 39 , a menos que se considere que el beneficio supera los riesgos.

Preparación de la inyección o perfusión

Para la administración, el volumen requerido debe extraerse del vial con una jeringa.

Conservar en nevera (2°C-8°C). No congelar.

Para un solo uso. Desechar la solución no utilizada.